Nicht f. d. Austausch

AUS DEM PATHOLOGISCHEN INSTITUT DER UNIVERSITÄT BERLIN
(DIREKTOR: PROF. DR. R. RÖSSLE)

INTERSEXUALITÄT BEI BEIDERSEITIGEN TUBULÄREN HODENADENOMEN

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR ERLANGUNG DER

MEDIZINISCHEN DOKTORWÜRDE

AN DER

FRIEDRICH-WILHELMS-UNIVERSITÄT ZU BERLIN

VORGELEGT VON

IRMGARD KRÜCKMANN
AUS KÖNIGSBERG I. PR.

TAG DER PROMOTION: 11. 2. 1937

DRUCK DER UNIVERSITÄTSDRUCKEREI H. STÜRTZ A.G., WÜRZBURG

807

Gedruckt mit Genehmigung
der
Medizinischen Fakultät der Universität Berlin.

Dekan: Prof. Dr. *Siebeck.*
Referent: Prof. Dr. *Rössle.*

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Sonderdruck aus
Virchows Archiv für Pathologische Anatomie und Physiologie.
Bd. 298, H. 3.

(Aus dem Pathologischen Institut der Universität Berlin
[Direktor: Prof. Dr. *R. Rössle*].)

Intersexualität bei beiderseitigen tubulären Hodenadenomen[1].

Von
Irmgard Krückmann.

(Eingegangen am 18. September 1936.)

Nachdem *L. Pick* 1905 im Archiv für Gynäkologie zum erstenmal das Adenoma tubulare testis bzw. das Adenoma testiculare ovarii beschrieben hat, sind andere Fälle im Schrifttum bekannt geworden, die diese Geschwulstart in mehr oder weniger ähnlicher Form zeigen. Es hat sich dabei erwiesen, daß einerseits eine weitgehende Übereinstimmung in Vorkommen, Morphologie und Wirkungsweise der Tumoren bestehen kann, daß aber andererseits — besonders bei den testikulären Adenomen des Ovars — Abweichungen beobachtet wurden, aus denen für die Zusammengehörigkeit der Tumoren und ihre geschlechtliche Zugehörigkeit neue Schlüsse gezogen werden können. Hauptsächlich ist es die Frage nach der Genese der Tumoren und ihrem Einfluß auf den Organismus, die eine wechselnde Betrachtungsweise erfahren hat.

Ein kurzer Bericht der schon bekannten Fälle möge einen Anhalt für die jetzt bestehende Problemstellung geben. Bei der verhältnismäßig geringen Zahl scheint es berechtigt, einen neuen Fall hinzuzufügen. Es handelt sich um einen männlichen Pseudohermaphroditen, der in dem Pathologischen Institut der Charité Berlin zur Sektion kam und bei dem tubuläre Adenome in den nicht descendierten Hoden gefunden wurden.

Überblick über das Schrifttum.

Bei einem Überblick über die bisherigen Beobachtungen lassen sich 2 Gruppen unterscheiden, von denen die erste die tubulären Adenome des Hodens umfaßt, während in der zweiten die im Ovar vorkommenden analogen Tumoren zusammengestellt sind.

Die Anführung der Fälle innerhalb der Gruppen erfolgt chronologisch nach dem Erscheinen der Berichte.

Gruppe I a. Adenome in ektopischen Hoden bei sonst normal männlichen Individuen.

Fall 1 *(Chevassu)*. 29jähriger Mann mit linker Inguinalhernie und linker Hodenektopie. Exstirpation des linken Hodens. Zum Unterschied zu den *Pick*schen Befunden zeigen die Tumorkanälchen statt einer Art zwei Formen von Epithel, von denen die eine zylindrische, ebenso wie im Fall von *Pick*, mit Sertolizellen am ehesten vergleichbar ist, während die andere, mehr rundliche Form den Spermatogonien näher steht. Keine Zwischenzellen.

[1] Der Medizinischen Fakultät der Universität Berlin als Inaugural-Dissertation eingereicht.

Fall 2 *(Chevassu)*. 19jähriger Mann mit rechter Inguinalhernie und rechter Hodenektopie. Mikroskopischer Befund analog Fall 1.

Fall 3 *(Chevassu)*. Operationsmaterial, das bei der Exstirpation eines ektopischen Hodens gewonnen wurde (Altersangabe fehlt). Mikroskopischer Befund analog Fall 1.

Fall 4 *(Kaufmann)*. Tubuläres Adenom in einem retinierten Hoden (keine weiteren Angaben). Hinweis auf die Präparate von *Pick* und *Chevassu* und die bei dem Vergleich offenbare Übereinstimmung der morphologischen Bilder.

Fall 5 und 6 *(Sussig)*. Zwei jugendliche Kranke, Operation wegen Leistenbruches. Innerhalb der Bauchhöhle atrophische Hoden, in die tubuläre Adenome eingeschlossen waren. Mikroskopischer Befund analog den Fällen von *Chevassu*, zwei Formen von Tubulusepithelien.

Fall 7 *(Ide)*. Tubuläres Adenom in rechtem ektopischem Hoden. Mikroskopischer Befund: Abweichen von dem Gesamtbild der *Pick*schen Adenome durch unregelmäßigeren Bau. An manchen Stellen Lichtung der Tubuli nur spaltförmig oder überhaupt nicht vorhanden, so daß sie „den Eindruck solider epithelialer Drüsenformationen" machen. Epithelien zeigen die zwei von *Chevassu* beschriebenen Formen. Membrana propria teilweise nachweisbar. (Vgl. *Pick*.)

Außerdem soll *P. Nadal*, von *Masson* bei der Beschreibung dieser Tumoren angeführt, 8 Fälle von tubulären Adenomen im Hoden beobachtet haben.

Gruppe I b. Adenome in ektopischen Hoden bei männlichen Pseudohermaphroditen.

Fall 8 *(Pick-Unger)*. 38jähriger männlicher Pseudohermaphrodit. Äußerer Habitus im allgemeinen weiblich, bis auf linke Mamma, die eine männliche Form aufweist. Klitoris hypertrophisch, Fehlen der kleinen Labien. Vagina kurz, Hymen vorhanden. Niemals menstruiert. Sektionsbefund: Rudimentärer Uterus bicornis mit distaler Anschwellung der Hörner, die den Hoden als birnenförmiger Körper anliegen. Von ihnen ausgehend Ligamenta rotunda. Fehlen der Tuben. Hoden beiderseits vor dem inneren Leistenring. Nebenhoden rudimentär. Rudimentärer distaler Abschnitt des Vas def. In beiden Hoden auf dem Durchschnitt, hauptsächlich links, zahlreiche gut abgesetzte opake buttergelbe Geschwulstknoten. Mikroskopischer Befund: Hodenanteile zeigen das Bild eines kryptorchischen Hodens. Geschwulstknoten sind vom Aufbau tubulärer Adenome, zeigen Zwischenzellen und Membrana prop.

Fall 9 *(Will)*. Von *Pick* in seiner Zusammenstellung erwähnt, ohne daß er die Gleichheit mit den von ihm gefundenen tubulären Adenomen ganz sicherstellen konnte. 54jähriger männlicher Pseudohermaphrodit mit doppelseitigem Leistenbruch. Statur groß, Skelet und Muskulatur kräftig, mäßige Entwicklung der Mammae. Geringe Behaarung der Geschlechtsteile. Regelrechte Bildung der großen und kleinen Schamlippen. Scheidenöffnung eng, $1^1/_2$ cm vom Introitus entfernt von fester Membran verschlossen. Uterus und Ovarien nicht zu tasten. Exstirpation beider, im Leistenkanal retinierten Hoden. Im linken bohnengroßer Knoten, der mikroskopisch läppchenartigen Aufbau zeigte. In von Bindegewebe gebildetem, feinem Reticulum schlauchähnliche, mit Zylinderepithel ausgekleidete Gebilde eingebettet.

Fall 10 *(Chevassu)*. 40jähriger männlicher Pseudohermaphrodit. Habitus absolut weiblich (seit 20 Jahren als Frau verheiratet). Hoden beiderseits im Inguinalkanal. Bilaterale Kastration. Im linken mehrere runde Knötchen, die sich mikroskopisch gleichartig wie die oben beschriebenen Adenome bei *Chevassu* (Fall 1 bis 3) verhalten.

Fall 11 *(Chevassu)*. 35jähriger männlicher Pseudohermaphrodit. Linker, im Abdomen befindlicher Hoden wegen carcinomatöser Entartung exstirpiert. Rechter nicht befallener Hoden vor dem Eingang des Inguinalkanals liegend, ebenfalls

entfernt. Auf dem Schnitt drei weißliche, scharf gegen die Umgebung abgesetzte Knoten. Mikroskopischer Befund analog Fall 10 mit der Abweichung, daß die Kanälchen weitläufiger liegen und sich Zwischenzellen im Stroma finden.

Fall 12 *(Gerbis)*. Männlicher Pseudohermaphrodit. Habitus, bis auf die männliche Form des Gesichtes, des Schulter- und Beckengürtels, weiblich. Am äußeren Genitale keine Besonderheiten. Vagina, 12 cm lang, endet blind. Uterus nicht zu tasten. Rechtsseitige Leistenhernie, die eiförmigen Tumor einschließt. Links ebenso großer Tumor im Leistenkanal tastbar. Exstirpation der rechten Geschwulst. Auf der Schnittfläche, scharf abgesetzter opaker Knoten. Mikroskopischer Befund: Hodenanteil fibrös entartet, Tubuli seminiferi in Granulationsgewebe eingebettet, Differenzierung in Stütz- und Samenzellen und unvollkommene Spermatogenese. Der opake Knoten von gleichmäßigem tubulärem Aufbau (tubuläres Adenom).

Fall 13 *(Schirokogoroff)* (mir nur im Referat zugänglich gewesen). Männlicher Pseudohermaphrodit mit ausgesprochen weiblichem Habitus. Operation wegen Leistenbruch. Dabei Entfernung eines Hodens. Im Hodengewebe eingeschlossen, kleiner Geschwulstknoten, den *Schirokogoroff* als „wahres Adenom" bezeichnet.

Gruppe II a. Adenome in Ovarien bei Frauen, die außer Menstruationsstörungen keine Veränderungen zeigen.

Fall 14 *(Pick-Landau)*. Frau mit ausgesprochen weiblichem Habitus. Mit 20 Jahren im mens 6 abortiert. Danach zwei normale Geburten. Menses stets unregelmäßig. 2 Monate vor der klinischen Untersuchung, Einsetzen fast ununterbrochener Uterusblutungen. Äußere Genitalorgane o. B. Vagina geräumig, Uterus anteflektiert. Exstirpation des rechten, etwas vergrößerten, an einem Pol stark zugespitzten Ovars. Auf der Schnittfläche buttergelbe, opake Tumormassen, scharf gegen das Ovarialgewebe abgesetzt. Mikroskopischer Befund: Im Ovaranteil nicht sehr zahlreiche, aber regelrechte Primordialfollikel im Stadium der progressiven Entwicklung und athretische Follikel. Aufbau der Tumoren analog dem des Adenoma tubulare testis *(Pick)*. Nachweis von Zwischenzellen und stellenweise einer Membrana propria.

Fall 15 *(Schickele)*. 26jährige Nullipara. Wegen starker Menorrhagien in klinischer Beobachtung. Habitus durchaus weiblich. Äußeres Genitale ohne Besonderheiten. Links neben anteflektiertem Uterus mandarinengroßer Tumor, der exstirpiert wurde. 1 Jahr nach der Operation, nach Ablauf einer völlig normalen Gravidität, Geburt eines gesunden Kindes, das von der Mutter gestillt werden kann. Mikroskopischer Befund: Eingelagert in ein regelrechtes ovarielles Gewebe, gut abgegrenzte Tumormassen vom Bau eines tubulären Adenoms. Abweichungen von der bei *Pick* beschriebenen Form durch das Fehlen einer strengen Abgrenzung in einzelne Felder. Außerdem in den umgebenden Bindegewebssepten isoliert verstreute Kanälchen. Fehlen von Zwischenzellen sowie einer Membrana propria.

Fall 16 *(Popoff)*. 31jährige Frau. Menarche mit 14 Jahren, Periode bis zur 1. Gravidität regelmäßig. Regelrechtes Einsetzen der Periode 7 Monate nach der Geburt eines normalen Kindes. $^3/_4$ Jahre danach Zyklusablauf durch lange periodenfreie Zeiten unterbrochen. Schließlich nur etwas blutiger Fluor. In der rechten Unterbauchseite beweglicher Tumor tastbar, der sich bis zur Aufnahme in die Klinik ($^1/_2$ Jahr nach der ersten Untersuchung) nicht vergrößert hat. Exstirpation des rechten Ovars, in dessen Hilus sich unter Verdrängung der angrenzenden Ovaranteile eine solide Geschwulst entwickelt hatte. Tumor auf der Schnittfläche: ödematös, etwas rötlich, von gleichmäßiger Struktur, gut abgekapselt. Die Mitte härter, erinnert an ein weiches Fibrom, die Randpartien zarter und homogen. Mikroskopischer Befund: Im ovariellen Anteil Corpora albicantia, sowie vereinzelte Primordialfollikel, reife Follikel fehlten. In der Marksubstanz kleinere Gruppen größerer polygonaler Zellen vom Typ der Paraganglienzellen eingebettet, ohne Beziehungen zum Tumor. Der Tumor, der sonst eine derbe bindegewebige Kapsel

besaß, an einer Stelle nur von Ovarialstroma begrenzt. Er enthielt Zellgruppen, die solide Haufen, zylindrische Stränge und lumenhaltige Tubuli bildeten. In einigen, mehr ausdifferenzierten Schläuchen kubisches Epithel und eine Basalmembran. Intercellulare Grenzen meist undeutlich, so daß der Eindruck der syncytialen Struktur hervorgerufen wurde. Zwischen diesen drüsenähnlichen Anteilen, Gruppen von Zellen, die durch Größe, Polychromasie und stark eosingefärbtes Protoplasma auffielen. Positive Sudanprobe. *Popoff* betont bei der Deutung seiner Befunde, daß diese Zellen nicht mit Lutein- oder *Leydig*schen Zellen verwechselt werden dürften, sondern von Mark- oder Sexualsträngen ihren Ursprung nähmen. Obgleich der Tumor nicht ganz mit dem von *Pick* beschriebenen übereinstimmt, bezeichnet er ihn doch morphologisch als Adenoma testiculare ovarii.

Gruppe II b. Adenome in Ovarien bei Frauen, die Veränderungen im Sinne der Vermännlichung erlitten.

Trotz der morphologischen Ähnlichkeit oder Gleichheit der Tumoren bei den folgenden Fällen mit den oben beschriebenen, ist der klinische Verlauf so abweichend, daß er etwas näher erläutert werden soll.

Fall 17 *(H. O. Neumann)*. 32jährige Frau, Menarche mit $13^1/_2$ Jahren, Periode von da ab immer regelmäßig. Seit dem 20. Lebensjahr bis zur Verheiratung Zyklusablauf immer gestört, in der Ehe wieder regelmäßig. 3 Jahre vor der klinischen Beobachtung Ausbleiben der Periodenblutungen (bis zu 4 Monaten periodenfreie Zeiten), $^3/_4$ Jahre vor der klinischen Aufnahme völlige Amenorrhoe. Während dieser Zeit physische und psychische Vermännlichung der Kranken. Befund: Männlicher Habitus und Behaarung des gesamten Körpers mit ausgeprägtem Bartwuchs. Penisartige Vergrößerung der Klitoris. Links vom Uterus eine, offenbar dem Eierstock angehörige, pflaumengroße Geschwulst. Exstirpation des tumorartig vergrößerten Ovars. 38 Tage danach Wiedereinsetzen der Periode. In der Folgezeit völlige Verweiblichung. Ovar zeigte auf dem Durchschnitt ein zentral gelegenes, von bindegewebiger Kapsel umschlossenes Gewebe, an dessen Rand linsen- bis stecknadelkopfgroße, ockergelbe Knötchen. Mikroskopischer Befund: Im derben Rand unveränderte Primordialfollikel. Die Läppchen, die den makroskopisch sichtbaren, opaken, gelben Knötchen entsprachen, enthielten von Zylinderzellen ausgekleidete Schläuche mit teilweiser, geringgradiger cystischer Erweiterung, zellreiches Stützgewebe und gehäufte epitheloide, fettreiche Zellen. Nach *Neumann:* Geschwulst von „schlagender Ähnlichkeit" mit dem *Pick*schen Adenom.

Fall 18 *(Berner)*. Bis zum 18. Lebensjahr regelrecht entwickeltes Mädchen. Menarche mit 14 Jahren. Vom 18. Lebensjahre ab Unregelmäßigkeiten der Periode bis zum völligen Aufhören. Vom 19. Jahre an Entwicklung eines abnormen Haarwuchses nach männlichem Typ. Tieferwerden der Stimme. Vergrößerung der Klitoris. Vom 21. Jahre an Symptome eines Tumors im kleinen Becken. Exstirpation des rechten Ovars, an dem sich eine faustgroße Geschwulst fand. 28 Tage nach der Operation Wiedereinsetzen und regelmäßige Abläufe der Menstruation. In der Folgezeit wieder Verweiblichung. Psychische Einstellung immer weiblich. Auf dem Durchschnitt des Operationspräparates teigiger, intensiv gelb gefärbter Tumor mit deutlicher, durch große weißliche Bindegewebszüge hervorgehobener Lappung. Kapsel an einem Pol wie gewöhnliche Tunica albuginea gestaltet. Mikroskopischer Befund: Typische Corpora albicantia und eine nicht geringe Anzahl runder Epithelbläschen mit undeutlichem Inhalt. In einem Schnitt ein von mehrschichtigem Epithel ausgekleideter Hohlraum, der einen *Graaf*schen Follikel vermuten ließ. In den Tumorläppchen gebogene oder gewundene, mit einreihigem Zylinderepithel ausgestattete Röhrchen von gleichen Dimensionen. Neben den Tubuli häufig kompakte Epithelmassen in Form von Säulen, manchmal mit kleinen Hohlräumen. Im Bindegewebe zwischen den Tubuli reichlich Fett enthaltende Zwischenzellen. Obgleich die soliden Epithelmassen nicht zu dem Bilde, das *Pick*

bei seinen Fällen beschrieb, gehören, bezeichnete *Berner* wegen der sonst großen Übereinstimmung diesen Tumor auch als Adenoma testiculare ovarii.

Fall 19 *(Weyeneth)*. Mädchen, bei dem anläßlich einer Leistenhernienoperation ein cystisches Gebilde von Mandarinengröße exstirpiert wurde. Äußerer Habitus weiblich. Uterus und Vagina vorhanden. Menses stets unregelmäßig. Seit dem 10. Lebensjahre allmähliche Entwicklung einer rechten Leistenhernie. Auf dem Durchschnitt des durch Operation gewonnenen höckerigen Gebildes zentral gelegener, ovaler, gelbweißer Knoten, in dem opake, buttergelbe linsengroße Läppchen zu erkennen waren. Mikroskopischer Befund: Dem Knoten entsprechen tubuläre Adenome, in ihrer Gesamtheit in ein an Ovarialgewebe erinnerndes Stroma eingebettet. Zwischen den Schläuchen spärlich kollagene Fasern. Außerdem kleine Gruppen und Züge, weder Fett noch Pigment enthaltender epitheloider Zellen. In der Nähe der Adenomläppchen, im umgebenden Stroma, hyaline Kanälchen in der Art wie bei Fibrosis testis. In dem anschließenden, aus Bindegewebsfasern und Spindelzellen aufgebauten Gewebe, epitheloide Zellformationen, erinnernd an Vorstufen von *Graaf*schen Follikeln, jedoch ohne Ovulum. Daneben Luteinzellen ähnliche Gebilde. Außerdem, mehr zentralwärts gelegen, cystische Schläuche als Reste des Parovariums, ohne Beziehungen zum Tumor. Ebenso wie bei der Kranken von *H. O. Neumann* psychische Einstellung bemerkenswert. Vor der Operation vollkommen indifferentes Verhalten, nach dem Eingriff durchaus weibliches Gefühlsleben. 4 Jahre später Heirat, und im Anschluß an eine normale Gravidität Geburt eines gesunden Kindes.

Fall 20 *(Blair-Bell)*. (Mir nur aus einem Referat zugänglich.) Gut entwickelte Frau, bei der eine Vermännlichung eingetreten sein soll. Exstirpation eines geschwulstmäßig veränderten Ovars. Der Tumor nach *Rob. Meyer* als Adenom zu deuten.

Eigener Fall.

Es handelt sich um ein 25jähriges „Mädchen", das bisher nie menstruiert hat. Jedoch traten seit dem 18. Lebensjahr angeblich alle 30 Tage heftige, krampfartige Schmerzen im Leib und im Kreuz auf, die ungefähr 2—4 Tage anhielten. Von den untersuchenden Ärzten wurde eine Aplasie der Vagina festgestellt. Die Patientin kommt jetzt in chirurgische Behandlung, um eine Vaginalplastik machen zu lassen, da sie verlobt ist und heiraten will.

Der äußere Habitus ist weiblich. Die Patientin ist untersetzt, etwas fettsüchtig, jedoch in Muskulatur und Skelet eher einem schlanken Typ entsprechend. Die Brüste sind gut entwickelt, etwas starr. Auffällig ist die geringe Behaarung. (Die Achselbehaarung fehlt vollständig, Extremitäten fast haarlos, ebenso das Genitale, bei dem sich nur beiderseits neben der Vulva geringe Behaarung findet.)

Befund am Genitale: Die großen Schamlippen sind schlecht entwickelt, besser die kleinen, namentlich in ihrem oberen Teil. Die Klitoris ist normal. Die Urethralöffnung wie die Urethra ist ohne Besonderheiten. Der Introitus vaginae ist klein und zeigt eine längsverlaufende Schleimhautfalte, ähnlich wie bei einer Vagina duplex. Jederseits ist eine flache kleine Tasche ausgebildet, die mit Schleimhaut ausgekleidet ist. Nirgends ist ein Gang zu sondieren. Bei der rectalen Untersuchung ist eine Vagina nicht zu tasten. Ein Uteruskörper scheint vorhanden zu sein,

jedoch sehr klein. Über die Ovarien läßt sich nichts Sicheres aussagen. Die Operation wird zweizeitig vorgenommen. Es zeigt sich bei der Eröffnung der Bauchhöhle, daß kein Uterus vorhanden ist, dafür eine quer durch das kleine Becken verlaufende, senkrecht gestellte Muskelplatte, die mit Peritoneum bedeckt ist. Die Keimdrüsen, die die Form von Ovarien haben, sitzen beiderseits sehr hoch und sind schwer zugänglich. Es wird zunächst vom Damm aus zwischen Rectum und Blase durch das Beckenbindegewebe und die obengenannte Muskelplatte ein Gang für die Vagina geschaffen, dann von der Bauchhöhle aus das Sigmoid mobilisiert, was sich wegen der Kürze und Straffheit des Mesosigmoids als sehr schwierig erweist. Das Sigmoid wird vom Rectum, das blind verschlossen wird, abgesetzt und mit seinem freien Ende in den vorher geschaffenen Gang heruntergezogen. Die Patientin verträgt den Eingriff gut. Aus der eingepflanzten Sigmoidschlinge erfolgt schon nach einigen Tagen eine regelmäßige Stuhlentleerung. Bei der zweiten Sitzung wird das nach unten verlagerte Darmstück vom Sigmoid abgesetzt, blind verschlossen und mit Peritoneum übernäht, das Sigmoid mit dem Rectum durch End-zu-Endnaht vereinigt, wobei die Straffheit des Mesosigmoids wieder große Schwierigkeiten bereitet. Diese wird auch die Ursache für eine an der Vereinigungsstelle entstehende Nahtdehiscenz, von der ausgehend sich eine Peritonitis entwickelt, die zum Tode der Patientin führt.

Auszug aus dem Sektionsprotokoll (Pathologisches Institut der Charité, S.-Nr. 1300/35, Obduzent Prof. *Rössle*).

Kleinbeckenorgane. Nach Eröffnung der Bauchhöhle und Zurückdrängung der Darmschlingen ist weder ein Uteruskörper zu sehen, noch sind die Adnexe aufzufinden. Dafür sieht man eine breite, mit Bauchfell bekleidete Falte, die das kleine Becken in querer Richtung durchzieht. Sie ist von derber Konsistenz und gehört augenscheinlich der sich nach unten fortsetzenden Muskelplatte an, die bei der Operation zur Einpflanzung des Darmstückes durchbohrt wurde. Der obere Teil des Darmstückes ist dicht hinter ihrem mittleren Abschnitt zu sehen. Von dem seitlich eröffneten unteren Scheidenende gelangt man in einen von vorn nach hinten zusammengedrückten Kanal, der in seinem oberen Abschnitt mißfarbene Reste des eingepflanzten Darmstückes zeigt und durch Nähte fest gegen das kleine Becken verschlossen ist. Ein Abtasten der Muskelplatte, in der dieser Kanal (s. Operationsbericht) angelegt wurde, ergibt keinen Anhalt für einen Uteruskörper. Vom kleinen Becken aus sind noch zwei weitere Faltenbildungen zu sehen. Eine seichte, im sanften Bogen verlaufende Falte umgreift das obere Ende des eingepflanzten Darmes von hinten, eine andere Falte zieht von der rechten Beckenseite durch den vorderen *Douglas*schen Raum in die Gegend des linken inneren Leistenringes. Da keinerlei Resistenz in ihnen zu tasten ist, werden beide Falten als Bauchfellduplikaturen angesehen und als Operationseffekt gedeutet. Die obenerwähnte derbe mittlere Falte endet beiderseits am medialen Pol eines ungefähr pflaumengroßen Gebildes, das sich höher als der gewöhnliche Sitz der Ovarien an der Beckenseitenwand befindet. Das linke ist etwas größer als das rechte. Beide sind von Bauchfell überkleidet und zeigen eine kleinhöckerige Oberfläche. Auf der Schnittfläche sieht man in beiden Gebilden mehrere weißlich-gelbliche Einlagerungen. Im rechten sind die Einlagerungen zahlreicher als im linken, kirschkerngroß und kleiner. Im linken befinden sich am medialen Pol zwei kirschkerngroße,

am lateralen mehrere kleinere. Alle sind gut von dem umgebenden dunkleren, graubraungefärbten, sektorähnlich gefelderten Gewebe abgesetzt.

Um die Frage, ob ableitende Genitalorgane vorhanden und welcher Art sie sind, zu klären, wurden Teile aus den obenerwähnten Bauchfellfalten, aus dem mittleren Teil der Muskelplatte, in den das Darmstück implantiert war, sowie Stücke aus dem Blasenhals und dem Introitus vaginae untersucht.

Vor der Besprechung der mikroskopischen Bilder muß erwähnt werden, daß manche Befunde, wie in einigen Gebieten die schlechte Anfärbbarkeit der Kerne, auf postmortale Veränderungen zurückzuführen sein werden. Ist doch die Sektion erst 3 Tage nach dem Tode erfolgt, wobei die Fäulnisvorgänge sicher noch durch die Peritonitis begünstigt worden sind.

Die Schnitte von den Bauchfellfalten ergeben rechts und links übereinstimmend glatte Muskulatur, die von breiten bindegewebigen Zügen in einzelne Bündel aufgeteilt ist, sowie zahlreiche dickwandige Gefäße. Die dem Peritoneum nahe gelegenen Gebiete sind aufgelockert und zeigen mangelhafte Kernfärbung, was auf die Peritonitis zurückzuführen ist. In diesem Sinne sind auch die reichlichen Fibrinauflagerungen auf dem Bauchfell zu deuten. Nirgends ist eine von Schleimhaut ausgekleidete Lichtung oder ein Gang auffindbar.

Die Präparate, die von der Implantatstelle stammen, zeigen ebenfalls glatte Muskulatur, die unregelmäßig von Bindegewebe durchsetzt ist und sich gut gegen die balkenförmig angeordnete Blasenmuskulatur abgrenzen läßt. Ein sagittal eingelagertes Darmstück (s. Operationsbericht) führt nach unten in eine Bucht, die der künstlich geschaffenen Vagina entspricht. Die Schichtung der Darmwand und die Struktur der Schleimhaut ist noch zu erkennen, obgleich jegliche Kernfärbung fehlt. Außerhalb des Darmstückes sind weder eine Lichtung noch irgendwelche Schleimhautanteile oder drüsenähnliche Gänge zu finden. Am Blasenhals, wo nach Arbeiten von *Moszkowicz* eine Prostata am ehesten zu erwarten wäre, sieht man nur weite Venen in der Umgebung der Urethra, die dem Corpus cavernosum urethrae entsprechen.

Ebensowenig sind an beiden Seiten und der Rückwand des Vaginastumpfes Reste von Samenblasen oder Abschnitte des Vas deferens nachzuweisen. Es sind also weder Uterus und Tuben, noch Vas deferens, Samenblasen oder Prostata vorhanden. Statt dessen spannt sich quer durch das kleine Becken eine derbe Muskelplatte, die in der Mitte am stärksten und breitesten entwickelt ist und sich nach den Keimdrüsen zu strangartig verjüngt.

Zur histologischen Untersuchung der als Keimdrüsen angesprochenen Gebilde wurde beiderseits eine Scheibe aus der Gegend des medialen und des lateralen Poles, sowie aus der Mitte herausgenommen, außerdem eine Schnittserie von den medialen Polen angelegt, die den Übergang von Keimdrüsen- oder Tumorgewebe in die am Pol ansetzende Muskelplatte darstellen sollte. Aus den Gewebestücken zwischen den einzelnen Scheiben wurden noch Stücke zu Fettfärbungen verwandt. Alle Schnitte wurden senkrecht zur Längsachse angelegt.

Abgesehen von den Serienschnitten, die in einigen Punkten abweichend sind, zeigen die Präparate ein fast übereinstimmendes Bild. In ein stromareiches Gewebe, in dem sich kanälchenähnliche Zellformationen von annähernd gleichem Durchmesser befinden, sind mehr oder minder deutlich abgesetzte Partien eingelagert, die den makroskopisch sichtbaren Tumoren entsprechen. Es finden sich in ihnen zahlreiche Kanälchen gleichen Kalibers. Diese Zellen sind radiär angeordnet mit basalständigem, ziemlich dunkel gefärbtem Kern, nur mäßig hellem Protoplasma und stehen fast durchweg einschichtig. Eine Lichtung ist selten vorhanden. Die Sudanfärbung zeigt fein- bis großtropfige Verfettung der Zellen, wobei das Fett hauptsächlich nach der angenommenen Lichtung zu liegt. Die Kanälchen sind in ein fibrilläres Bindegewebe eingebettet, das die meisten mit einer feinen zirkulären Schicht umschließt und in gröberen Zügen, Gruppen von Kanälchen zu Läppchen

zusammenfaßt. Obgleich sich zahlreiche elastische Fasern im Stroma nachweisen lassen, legen sie sich nie den Kanälchen an, so daß von einer echten Tunica elastica nicht gesprochen werden kann.

Die Dichte des Bindegewebes ist auf den einzelnen Schnitten sehr verschieden. In manchen liegen die Kanälchen ziemlich nah beieinander und werden nur durch zarte Züge von Bindegewebe getrennt. In anderen sind sie voneinander entfernter, und in dem dazwischen befindlichen stärker entwickelten Bindegewebe lassen sich fast immer Muskelfasern nachweisen. Ihre zum Teil flächenhafte Anordnung läßt eine Zugehörigkeit zu einer Gefäßwand ausschließen. Im allgemeinen ist reichliche Vascularisation vorhanden. Das Bindegewebe ist stellenweise sehr zellreich. Neben kleinen Spindelzellen finden sich größere, protoplasmareiche, mit großem Kern versehene Zellen. Sie sind zum Teil bräunlich pigmentiert, färben sich bei Eisenreaktion nicht an und zeigen bei Sudanfärbung eine fein- bis großtropfige Verfettung (bei Nilblaufärbung grünblau). Sie liegen zum Teil mit den kleineren spindeligen Zellen, die meist unpigmentiert sind und weniger Fett enthalten, in Gruppen von verschiedener Größenordnung zusammen, die aber nicht von dem übrigen Interstitium scharf abgegrenzt sind.

Das Tumorgewebe ist zum Teil durch stärkere Bindegewebszüge von dem umgebenden Gewebe abgesetzt, zum Teil geht es ohne scharfe Grenze in dieses über. Dieses umgebende Gewebe besteht aus Bindegewebe, in das spärlich glatte Muskelfasern sowie einzelne, längliche spindelige, an Ovarialstroma erinnernde Zellen eingelagert sind. Außerdem finden sich die obenerwähnten drüsenähnlichen Gebilde, um die das Bindegewebe zirkulär angeordnet ist. Eine Tunica elastica ist nicht nachweisbar. In den wenigsten dieser Schläuche ist eine ausgeprägte Zellstruktur vorhanden. Ebenfalls fehlt bei den meisten die Lichtung, doch sieht man an einzelnen, bei denen die Kerne noch färbbar sind, eine radiäre Anordnung der Zellen. Die Zellgrenzen sind fast immer verwischt. Im allgemeinen färben sich diese Gebilde heller als die Tumorkanälchen. (Manche machen nur noch den Eindruck einer rötlichen „homogenen" Masse, was aber auf postmortale Änderungen zurückzuführen sein wird.) An anderen Stellen zeigen sie deutlichere Zellstruktur und färben sich stärker an, so daß sie von Tumorkanälchen kaum oder nicht zu unterscheiden sind. Meist handelt es sich dabei um Partien, in denen der Tumor kontinuierlich in das umgebende Gewebe übergeht. Man sieht an diesen Stellen fast alle Stadien von einem ganz hell erscheinenden bis zu einem sich stark anfärbenden Kanälchen in der Art der Tumorschläuche. Analog dem Befund an den Tumorkanälchen findet sich eine fein- bis großtropfige Verfettung der Zellen hauptsächlich nach der Lichtung zu. Im Bindegewebe zwischen den Kanälchen liegen die schon im Tumor beschriebenen teils spindeligen, teils protoplasmareicheren und großkernigen Zellen, meist in Gruppen, manchmal das Gewebe diffus durchsetzend. Im allgemeinen herrschen die größeren Formen der Zellen vor, die Pigmentierung ist meist stärker als im Tumor. Die Sudanfärbung erweist eine fein- bis großtropfige Verfettung der eben beschriebenen Zellen, sowie eine feintropfige Verfettung einiger spindeliger Bindegewebszellen.

In den Randpartien des Organs findet sich ein derbes Bindegewebe, das eine lympho- und leukocytäre Infiltration zeigt, sowie Erweiterung der Lymphgefäße und stellenweise Fibrinauflagerung auf dem Peritoneum.

Etwas abweichend von dem obenbeschriebenen Bild verhalten sich die dem medialen Pol des Organs näher gelegenen Schnitte (s. Schnittserien). Das den Tumor umgebende Gewebe wird immer stärker muskelfaserhaltig unter Zurückdrängung der Kanälchen führenden Anteile. Außerdem treten reichliche dickwandige Gefäße auf. (Übergang in die oben beschriebene Muskelplatte.) Auf der linken Seite findet sich eine umschriebene Zellinsel, die außerhalb des Tumors im Bindegewebe zwischen atrophischen Kanälchen liegt. Obgleich die Zellen durch zarte Bindegewebszüge zu Gruppen von 5—8 zusammengeschlossen werden, fehlt

eine scharfe bindegewebige Abgrenzung gegen das übrige Gewebe. Die Zellen sind von epitheloidem Charakter, haben einen großen Kern und reichliches helles Protoplasma. Eine Pigmentierung ist nicht vorhanden. Dafür finden sich gerade am Rande dieser Insel Anhäufungen von Zellen, die stark pigmentiert sind und den früher beschriebenen Zellgruppen gleichen. Ein ähnlicher Befund ist auch auf der rechten Seite zu erheben, nur sind dort die Zellen kleiner. Sie sind zwar auch zu mehreren durch Bindegewebszüge zusammengefaßt, doch ist die Abgrenzung gegen die Umgebung noch weniger scharf. Das Protoplasma ist von gleichmäßiger Struktur, etwas dunkler als das der großen oben beschriebenen Zellen gefärbt, und unpigmentiert. In der Umgebung und zwischen den Zellgruppen, die nicht so dicht wie in der oben geschilderten Zellinsel liegen, finden sich reichlich pigmentierte mittelgroße und weniger pigmentierte spindelige Zellen analog dem obigen Befund. Die Tumoranteile dieser polnahen Gebiete zeigen bis auf einen Bezirk geringere Abweichungen. Die Verschiedenheit in der Dichte des Stromas wurde schon erwähnt. Besonders deutlich sind diese Unterschiede in den Schnitten der linken Seite zu sehen, in denen 3 Tumoren nebeneinander liegen, von denen 2 ein spärliches Stroma haben, während der 3. sich durch derbe bindegewebige Septen, die reichlich Muskelfasern führen, auszeichnet. Auf der rechten Seite finden sich in einem sonst nicht abweichend gebauten Tumor Partien, die durch ihre lichtere Färbung schon bei schwacher Vergrößerung auffallen. Auch hier handelt es sich um Kanälchen wie in den anderen Tumoranteilen, doch ist das Protoplasma der Zellen heller und die Anordnung der dunkel gefärbten Kerne weitläufiger. Dadurch erscheint nicht nur der ganze Bezirk heller, sondern auch die Lichtungen weiter, in denen nur einige Kerne und vereinzelte fädige Verbindungen der Zellen zu sehen sind. Schon bei der H.-E.-Färbung läßt sich ein um die Kanälchen liegender aufleuchtender Saum erkennen, der sich bei der Elastinfärbung *(Weigert)* als elastische Hülle im Sinne einer Membrana propria (Tunica elastica) erweist.

Deutung des mikroskopischen Befundes.

Das Organ wurde als ein Hoden vom atrophisch-ektopischen Typ angesprochen. Zu diesem Bilde gehört die Vermehrung der Bindegewebssubstanz, die Atrophie der Kanälchen und die Wucherung der Zwischenzellen. Bei Vergleich mit den anderen in den Hodentubuli vorkommenden Formen stehen die Kanälchenzellen den Sertolizellen am nächsten. Nirgends ist eine Ähnlichkeit mit Samenzellen nachzuweisen. Eine Tunica elastica, die bei erwachsenen Hoden, ausgenommen bei hochgradiger Atrophie, vorhanden zu sein pflegt, fehlt. Es muß noch erwähnt werden, daß die vereinzelt aufzufindenden Muskelfasern, sowie die länglich spindeligen Zellen, die an das ovarielle Stützgewebe erinnern, nicht zu dem gewöhnlichen Bild des Hodenstromas gehören. Die oben beschriebenen Zelleinlagerungen im Bindegewebe werden als Zwischenzellen angesehen, bei denen die etwas größeren pigmentierten und Fett enthaltenden ein differenzierteres Stadium darstellen als die kleineren spindeligen, die noch in der Entwicklung aus Bindegewebszellen begriffen sind. Die beiden Zellinseln, die aus epitheloiden, nichtpigmentierten größeren Zellen bestehen, werden als Zwischenzelladenome angesprochen.

Die Tumoren werden als tubuläre Adenome im Sinne *Picks* gedeutet. Sie unterscheiden sich jedoch von den von *Pick* beschriebenen dadurch, daß sie in ihrem Stroma glatte Muskelfasern führen. Auch in den anderen

oben zusammengestellten Fällen wird nie das Vorkommen von Muskelfasern erwähnt. Die Genese dieser muskulären Einsprengung ist nicht ganz zu klären, zumal das Muttergewebe — der umgebende Hodenanteil — nur spärlichste Züge davon aufweist.

Eine weitere Abweichung findet sich in der Struktur der Kanälchen und ihrer Epithelien. *Pick* beschreibt bei den Kanälchen eine Tunica elastica, die sich fast durchweg in den kleineren Knoten darstellen läßt, während sie in den größeren verschwindet. In unserem Fall zeigt die Elastinfärbung *(Weigert)* zahlreiche elastische Fasern im Stroma, die sich jedoch im allgemeinen nicht um die Kanälchen anordnen und daher nicht als Tunica elastica angesprochen werden dürfen. Nur in einem Bezirk eines dem medialen Pol benachbarten Tumors fand sich eine elastische Hülle um die Kanälchen, die direkt dem basalen Saum der Zellen anlag und als Tunica elastica gedeutet werden konnte. Diese Kanälchen unterscheiden sich von den übrigen durch die weitläufigere Kernanordnung und das hellere Protoplasma ihrer Epithelien, so daß sie im Vergleich mit den anderen Tubuli ausdifferenzierter erscheinen. Sie ähneln am meisten den Formen, die *Pick* beschrieben hat. Bei den anderen Epithelien ist das Protoplasma viel dunkler und enthält reichlich Fett im Gegensatz zu den *Pick*schen Befunden, die eine negative Sudanprobe verzeichnen. Glykogen war nicht nachweisbar, jedoch ist diese Färbung nicht ganz eindeutig zu bewerten, da unser Material längere Zeit in Formalin fixiert und vorher angefault war.

Immerhin ist die morphologische Ähnlichkeit der geschilderten Adenome mit den von *Pick* beschriebenen so groß, daß die Einordnung zu den tubulären testikulären Adenomen gerechtfertigt erscheint.

Die Untersuchung von Schilddrüse, Hypophyse und Epiphyse ergab keine Besonderheiten in ihrem Aufbau. Der Befund an der Mamma erinnerte an die Bilder der männlichen Brustdrüse.

Zusammenfassung. Es handelt sich um einen männlichen Pseudohermaphroditen, der bis auf die mangelhafte Entwicklung der äußeren Genitalien von weiblichem Habitus ist. Von den inneren Genitalien sind nur die ektopisch-atrophisch veränderten Hoden, in die zahlreiche Geschwülste vom Typ des Adenoma tubulare testis eingelagert sind, vorhanden. An Stelle der ableitenden Genitalorgane findet sich eine frontal ausgespannte Muskelplatte, die ihre größte Ausdehnung in der Mitte hat und strangförmig nach den beiden Keimdrüsen zu ausläuft. Bei Einordnung des Falles würde er in die Gruppe I b gehören.

Besprechung der Theorien der Geschwulstgenese.

Bei Betrachtung der angeführten Fälle drängt sich die Frage auf, welches die Muttersubstanz für eine Geschwulstbildung sein kann, die in Hoden und Ovar ähnlich oder vollkommen gleich auftritt, und aus welchen Gründen einige testikuläre Adenome des Ovars mit einer

Vermännlichung einhergehen, während andere, ihnen gleichgebaute, keinen Einfluß auf den Gesamtorganismus zu haben scheinen oder zum mindest nicht von den erwähnten Erscheinungen begleitet werden.

Pick hat die Herkunft der Adenome weitgehend in seinen Arbeiten [1] erörtert. Er leitet die Hodenadenome von den Hodenkanälchen einerseits wegen ihrer morphologischen Ähnlichkeit ab, andererseits weil er in dem von ihm untersuchten Tumor Stellen fand, an denen ein kontinuierlicher Übergang von Hodentubuli zu Tumortubuli zu verfolgen war. Dieser Befund wurde auch von *Kaufmann* und in letzter Zeit bei den analogen Fällen von *Sussig* und *Ide* bestätigt, so daß diese Ansicht jetzt allgemein anerkannt ist. Auch unser Fall macht eine abweichende Deutung unwahrscheinlich. Es sind zwar Adenome beschrieben worden *(R. Meyer)*, deren Matrix mehr im Rete testis zu suchen ist. Doch unterscheidet sich ihr Aufbau von den typischen *Pick*schen Adenomen so weit, daß sie nicht in diese Gruppe zu rechnen sind. Es ist auffällig, daß das Adenoma tubulare testis bis jetzt nie in gewöhnlich entwickelten, sondern immer in atrophisch-ektopisch veränderten Hoden gefunden wurde. Nach *Pick* hängt dieses Vorkommen mit der Adenombildung aus dem Parenchym „cirrhotischer" Organe zusammen. Da diese Tumoren in mehreren Fällen, zu denen auch der von uns beschriebene gehört, bei männlichen Pseudohermaphroditen gefunden wurden, ist auch daran zu denken, ob eine primär mißgebildete Anlage in Beziehung zu der Geschwulstentwicklung stehen kann. Im Hinblick auf die Seltenheit der Tumoren bei Pseudohermaphroditismus (es sind bis jetzt nur 7 Fälle bekannt) und der Häufigkeit der männlichen Scheinzwitter überhaupt, wäre dieser ursächliche Zusammenhang nicht wahrscheinlich. Es ist jedoch auffällig, daß in einigen Fällen bei Ovarträgerinnen durch analoge Tumoren ein Virilismus hervorgerufen wurde, während bei den beschriebenen männlichen Pseudohermaphroditen mit ausgesprochen weiblichem Habitus nie Anzeichen von einer Vermännlichung beobachtet wurden.

Spricht man die Geschwülste, die im Ovar gefunden und von den erwähnten Erscheinungen begleitet wurden, als Ursache für den Virilismus an *(R. Meyer)*, so ließe sich das Fehlen einer ähnlichen Umwandlung bei den Pseudohermaphroditen am ehesten aus der Minderwertigkeit des Muttergewebes — dem verkümmerten Hodenparenchym — erklären. Andererseits wäre die Möglichkeit zu erwägen, daß die Tumoren bei einzelnen Fällen — wie es auch bei den Ovarträgerinnen beschrieben wurde — gar nicht oder nur wenig vermännlichen (Gruppe I b), in anderen Fällen die Vermännlichung jedoch soweit getrieben wird, daß die davon betroffenen Individuen von primär weiblich angelegten Geschlecht zu „Umwandlungsmännern" werden (Gruppe I a), bei denen nur noch die Ektopie des Hodens als Rest der weiblichen Anlage übrigbleibt. Dafür wäre aber zu fordern, daß die Geschwülste schon im Embryonalzustand

[1] *Pick:* Arch. Gynäk. **1905**. — Arch. mikrosk. Anat. **1914**.

aufgetreten seien, wofür bis jetzt der Nachweis fehlt. Anders ließe sich die Frage beantworten, wenn das Auftreten der Geschwulst nicht als Ursache (Umstimmung von einem männlichen Gewebe aus) einer Vermännlichung schlechthin angesehen würde, sondern, wie es *Moszkowicz* bei den Fällen von Ovarträgerinnen auseinandergesetzt hat (s. dort), als Symptom eines Geschlechtsumschlages. Nach der *Goldschmidt*schen Theorie sind die männlichen Pseudohermaphroditen als Intersexe anzusehen, bei denen der „Drehpunkt", d. h. die Geschlechtsumwandlung so spät stattgefunden hat, daß der äußere Habitus weiblich geblieben ist, während sich die Keimdrüsen nach der männlichen Seite entwickeln können. Tritt ein Rückschlag des Geschlechtes ein, so müßten die noch wachstumsfähigen Zellformationen *(Moszkowicz)* sich nach dem derzeitig überwiegenden Geschlechtsprinzip wandeln und z. B. zu einer Änderung des äußeren Habitus führen können. Die männlichen Pseudohermaphroditen müßten demnach eher verweiblicht werden. Das Geschwulstwachstum wäre dann so zu erklären, daß sich in undifferenzierten oder nur wenig differenzierten Zellen die primäre Zellgeschlechtlichkeit durchsetzt und sie zum Wuchern bringt. Bei genügend langer Umwandlungszeit müßten dann aber Fälle in Gruppe I a zu beobachten sein, die eine Verweiblichung zeigen.

Es sei noch darauf hingewiesen, daß bis auf geringe Abweichungen der Zellformen und der Tubuliformationen (Fall *Ide*) die Tumoren von übereinstimmendem Aufbau sind.

So einleuchtend die angegebene Entstehungsweise für das tubuläre Adenom im Hoden ist, so schwierig läßt sich eine Analogie für seine Entwicklung im Ovar finden. Bei der Identität der von ihm gesehenen Tumoren war *Pick* der Ansicht, daß sich die Adenome des Ovars aus ebendemselben Material wie im Hoden differenzieren, nämlich aus Hodenkanälchen, die in das Ovarialgewebe versprengt sind. Vorausgesetzt, daß nicht die Funktionstüchtigkeit, sondern schon das Vorhandensein andersgeschlechtlichen spezifischen Keimdrüsengewebes für eine Zwitterbildung beweisend ist, wäre hiermit die Frage offen, ob in den obengenannten Fällen ein Hermaphroditismus verus bestanden habe. Die Erfahrungen über den menschlichen Hermaphroditismus waren noch ziemlich gering, doch stützte sich *Pick* hauptsächlich auf den Fall *Salèn*, bei dem ein Ovotest mit ausgebildetem männlichen und weiblichen Keimdrüsengewebe vorlag, und auf seine eigenen Untersuchungen an Schweinen, bei denen er in 5 Fällen Versprengungen von Hodenkanälchen in sonst normalen Ovarien fand. Einen anderen Hinweis bildeten die Zwischenzellenwucherungen, die in den Adenomen des *Landau-Pick*schen Falles nachzuweisen waren und die den Zwischenzellanhäufungen in den atrophisch-ektopischen Hoden und in den Hodenadenomen entsprechen.

Im Falle *Schickele* werden diese Zwischenzelleinlagerungen, sowie das Vorhandensein einer Membrana propria vermißt. Doch berichtet *Schickele*, daß der Vergleich

der Präparate der *Pick-Landau*schen und der von ihm untersuchten Geschwulst eine sehr große morphologische Übereinstimmung aufzeigte, und daher bezeichnete er den von ihm gefundenen Tumor als ein Adenoma tubulare testis bzw. testiculare Ovarii.

Andere jedoch, *Robert Meyer* und *H. O. Neumann,* warfen die Frage auf, ob nicht das Rete ovarii oder die Marksubstanz des Ovars als Matrix in Betracht käme. Daß ein Adenom sich von diesen Stellen aus entwickeln kann, erweist ein zwischen Ovar und Epoophoron gelegenes Adenom, als dessen Muttergewebe *Robert Meyer* das Rete ovarii ansprach. Ebenso wurden 3 primäre tubuläre Ovarialcarcinome von *R. Meyer* auf die Retekanälchen oder die Markstränge zurückgeführt. Auch ein Fall von *H. O. Neumann,* der an dem sonst normal gebildeten Genitale eines neugeborenen Kindes ein dem Ovar aufsitzendes tubulär gebautes Knötchen fand, weist auf die Markstränge als Matrix hin. Wie *Heesch* berichtet, hält auch *Pick* diese Annahme bei den letztgenannten Tumoren für durchaus wahrscheinlich, nur daß er immer wieder betonen läßt, daß es sich bei den testikulären Adenomen des Ovars um Gleichheit und nicht um Ähnlichkeit mit den Hodenadenomen handelt, und daher die eben genannten Tumoren nicht in Beziehung zu den von ihm beschriebenen stehen müssen.

Durch die Veröffentlichung der Fälle (II b) des Adenoma testiculare ovarii hat nun die Diskussion eine neue Wendung erfahren, denn bei ihnen war, augenscheinlich unter dem Einfluß der ins Wachstum geratenen Adenome, eine physische und psychische Veränderung im Sinne der Vermännlichung eingetreten. Legt doch die Koppelung zwischen einem entstehendem Virilismus und einer gleichzeitigen Wucherung einer Keimdrüsengeschwulst die Vermutung nahe, daß die andersgeschlechtliche Umstimmung durch eine andersgeschlechtliche Matrix der Geschwulst hervorgerufen würde.

Daß es sich morphologisch um die als „testikulär" bezeichneten Adenome des Ovars handelt, zeigt die Untersuchung von *H. O. Neumann* am exstirpierten Ovar (s. Fall), die eine so überraschende Übereinstimmung des Geschwulstanteils mit den *Pick*schen Tumoren erwies, daß *H. O. Neumann* ihn als Adenoma testiculare ovarii anerkannte und die Keimdrüse als Ovotest bezeichnete. Der zuletzt durch *Weyeneth* bekannt gewordene Fall läßt sich auch in diese Gruppe einordnen. Zwar sind physische Veränderungen im Sinne eines Virilismus nicht beobachtet worden. Um so auffälliger ist der Wechsel in der psychischen Einstellung der Patientin, die sich vor der Exstirpation der in Frage stehenden Keimdrüse völlig indifferent verhielt, während nach der Operation ein auf das männliche Geschlecht gerichteter Sexualtrieb auftrat. Wie aus der obengegebenen Darstellung zu ersehen ist, finden sich nun in der Geschwulst Abschnitte, die den Veränderungen bei Fibrosis testis entsprechen. Die dort erwähnten hyalinisierten Kanälchen stellen vielleicht die Reste der Hodenkanälchen dar, die das Ursprungsgewebe für die Tumoren sein könnten.

Berner, dessen Patientin starke Zeichen einer Vermännlichung aufwies, beschreibt den ihm vorliegenden Tumor ebenfalls als Adenoma testiculare ovarii. Er zieht jedoch zur Erklärung der Geschwulstgenese die Inter-

sexualitätslehre heran und ist der Ansicht, „daß eine in einer früheren Periode aufgetretene Störung im chemischen Milieu eine gewöhnliche Ovariotestis entwickelt hat. Doch hat später der testikuläre Teil wieder angefangen zu wachsen, so daß man nicht mehr sagen kann, ein bisexuelles Organ vor sich zu haben, sondern einen Tumor von testikulärem Gewebe, umgeben von einer dünnen Kapsel aus ovarialem Gewebe."

Auch *Robert Meyer,* der diese Tumoren in verschiedenem Zusammenhang bespricht, ist der Anschauung, daß ihr Muttergewebe nicht primär männlich zu sein braucht, um den Organismius in männlicher Richtung umzustimmen. Beim Vergleich mit anderen vermännlichenden Tumoren (Arrhenoblastomen) hat er unter dem Gesichtspunkt der morphologischen Ähnlichkeit eine kontinuierliche Reihe aufgestellt, die von den gut ausdifferenzierten tubulären Adenomen *(Pick, Schickele, Berner, H. O. Neumann, Blair-Bell),* über eine Mittelgruppe, die neben tubulären Anteilen auch solide Partien zeigt (5 Fälle von *R. Meyer, Popoff*), zu den unregelmäßig wuchernden, meist solid gebauten epithelialen Tumoren führt. Das Muttergewebe für diese zur Vermännlichung führenden Tumoren kann nun von einer zygotisch, d. h. angeborenen, zwittrigen Anlage geliefert werden *(Pick).* Nur würde in diesem Falle nach der Ansicht von *R. Meyer* zu fordern sein, daß damit auch anderweitig angeborene Zwittrigkeit einhergeht, die jedoch in den genannten Fällen nicht beobachtet werden konnte. Eine andere Möglichkeit, bei der diese Forderung nicht erfüllt sein muß, besteht darin, daß undifferenziert liegengebliebenes Keimepithel zu wuchern beginnt und sich nach der männlichen Seite hin entwickelt *(R. Meyer, Popoff).* Der Anlaß für dieses Wachstum und die geschlechtliche Umstellung des Zellmaterials ist bis jetzt ebensowenig zu klären wie das Moment, durch das die Tumoren wirksam werden. Ist es das männliche Gewebe an sich oder ist es eine Hormonproduktion dieses Gewebes, die zu dem klinischen Bilde der Vermännlichung führt? Auch das morphologische Bild der Tumoren kann keinen Aufschluß darüber geben, da das Aussehen einer Zelle zwar auf einige ihrer Funktionen, aber keineswegs auf die Gesamtheit und die Art aller ihrer Funktionen Rückschlüsse zuläßt.

Immerhin hat *R. Meyer* bei der Betrachtung der in Frage kommenden Tumoren festgestellt, daß eine Vermännlichung um so häufiger und stärker mit dem Geschwulstwachstum einhergeht, je mehr der Tumor sich von dem hodenartigen Aussehen entfernt, d. h. je geringer seine Ausreifung ist. *R. Meyer* entnimmt daraus eine „stärkere Inkretion der Wucherung aus einem indifferenten männlich gerichteten Zellmaterial". Allerdings ist diese Beziehung nicht ganz eindeutig, da im Fall *Neumann* ein ausgesprochener Virilismus bestand, obgleich der Tumor von „schlagender Ähnlichkeit" mit dem *Pick*schen Adenom war, das regelmäßigen Bau zeigte und nicht von einer Vermännlichung begleitet wurde. Immerhin ist dieser Befund nach dem Obengesagten über die Erkennung der

Zellfunktionen zu verstehen. Und wenn auch in seinem Sinne die Fälle von *Berner, Blair-Bell* und *Weyeneth* auszuwerten sind, braucht er noch nicht beweisend gegen die vorher angenommene Entwicklungs- und Wirkungsreihe zu sein, da andere ihm gleich gebaute Tumoren keine Veränderungen hervorrufen, während die Gruppe der atypisch gebauten, von *R. Meyer* zuerst als Andreioblastome beschriebenen Geschwülste fast stets mit Vermännlichung einhergehen.

Nach *Moszkowicz* ist noch eine andere Schlußfolgerung möglich. Er betrachtet nicht das Tumorwachstum als auslösendes Moment, sondern gleichsam als Symptom eines Geschlechtsumschlages. Nach den *Goldschmidt*schen Theorien — die hier nur kurz angedeutet werden sollen — ist ein Geschlechtsumschlag immer dann möglich, wenn sich die Valenzen der geschlechtsbestimmenden Faktoren nicht im richtigen Abstand (Epistase) befinden. Ein an sich weiblich angelegtes und geschlechtsbestimmtes Individuum kann trotz der dem Geschlecht entsprechenden Geschlechtsgene ein Überwiegen der andersgeschlechtlichen Valenz besitzen. Durch die Hormone der Keimdrüsen kann jedoch die andersgeschlechtliche Valenz zurückgedrängt werden. Ist aber die Hormonproduktion noch nicht eingetreten oder wird sie verringert, so kann die stärkere Valenz des andersgeschlechtlichen Genes die Überhand bekommen und zu einem Geschlechtsumschlag führen, oder zumindest eine Annäherung an den andersgeschlechtlichen Habitus begünstigen. Im ersten Falle wird es zu einem Intersex kommen können, einem Umwandlungsmann oder einer Umwandlungsfrau, die zur Erhaltung des derzeitigen Geschlechtes mehr als der eindeutig männlich oder weiblich angelegte Organismus von der Hormonproduktion der Blutdrüsen und hauptsächlich der Keimdrüsen abhängig sind. Setzt bei einem solchen Individuum die geschlechtsfördernde (nach *Halban* protektive) Hormonwirkung der Keimdrüsen aus, so würden sich die am meisten wandlungs- und regenerationsfähigen Zellen — nur noch auf ihre eigene Zellgeschlechtlichkeit angewiesen — nach dem bis dahin unterdrückten Geschlecht entwickeln können. Nach *Moszkowicz* sind außer den Zellelementen, die für die Epidermis mit ihren Anhängen sowie für den im steten Umbau begriffenen Geschlechtsapparat zur Regeneration bereitgestellt sind, die rudimentär gebliebenen Organe zur geschlechtlichen Umdifferenzierung besonders geeignet. Damit wäre die Entwicklung der Geschwülste aus den undifferenzierten Anteilen der Keimdrüsen verständlich. Ob nun die Tumoren — bei unserer Betrachtung die tubulären Adenome aus der Reihe der Arrhenoblastome — ihrerseits zu einer vermännlichenden Hormonproduktion befähigt sind, bleibt dahingestellt. Bei der Annahme einer „protektiven" Wirkung der Hormone wäre zumindest vorauszusetzen, daß eine Beeinflussung in männlicher Richtung nur dann erfolgen kann, wenn die Zellen des Organismus dieser Beeinflussung zugänglich sind, d. h. die Möglichkeit zu einem Geschlechtsumschlag

in sich tragen. Gegen die Ausschüttung des spezifisch männlichen Hormons spricht die Tatsache, daß es bei den Fällen — soweit sie daraufhin untersucht wurden — nicht nachgewiesen werden konnte. Weder die eine noch die andere Annahme kann jedoch zur Klärung der Frage beitragen, warum einige der oben beschriebenen Tumoren mit einer Vermännlichung einhergehen, während bei dem Auftreten anderer, die derselben Gruppe angehören, eine derartige Erscheinung ausbleibt. *Moszkowicz* hält den Zeitpunkt des Geschwulstwachstums für ausschlaggebend, indem nämlich der Tumor nicht nur ein Symptom, sondern das erste, dem erst später die übrige Umwandlung zu folgen braucht, sein kann.

Es ist noch auf die Frage hinzuweisen, in welchem Sinne das Vorhandensein von Zwischenzellen in den Adenomen des Ovars ausgewertet werden kann. Ist ihre Existenz für eine Genese der Geschwülste aus Hodenkanälchen oder zumindest aus primär männlich determiniertem Zellmaterial beweisend? Die Forschung über das Vorkommen von Zellen im ovariellen Gewebe, die in Beziehung zu den *Leydig*schen Zellen zu setzen sind, hat bis jetzt ergeben, daß sich im Hilus ovarii Zellen finden, die morphologisch den extraglandulär gelegenen Hodenzwischenzellen gleichen. Sie sind dadurch charakterisiert, daß sie Nervenstämmchen begleiten können, daß sie Lipoide, manchmal Pigment und in einigen Fällen auch Krystalle von der *Reinke*schen Form enthalten. Über ihre Funktion läßt sich noch nichts Eindeutiges aussagen. Immerhin ist es gelungen, sie in Ovarien aller Alterstufen nachzuweisen, so daß ihr Vorkommen in der weiblichen Keimdrüse oder in Geschwülsten, die in das Ovar eingelagert sind und in einer gewissen Beziehung zu ihm stehen, keine eindeutigen Rückschlüsse auf die männliche Richtung eines Geschwulstkeims zuläßt. Eine andere Frage ist mit größerer Sicherheit zu beantworten, ob nämlich die Zwischenzellanhäufungen, die sich in den Adenomen fanden, für eine Vermännlichung der Geschwulstträgerinnen verantwortlich gemacht werden können. Wahrscheinlich werden sie nicht in ursächlichem Zusammenhang mit diesen Veränderungen stehen, da sich auch bei männlichen Pseudohermaphroditen mit ausgesprochen weiblichem Habitus starke Zwischenzellanhäufungen in den Hoden zeigten.

Zusammenfassung.

In der vorliegenden Arbeit ist der Fall eines männlichen Pseudohermaphroditen untersucht worden. Bis auf die mangelhafte Entwicklung der äußeren Genitalien war der Habitus weiblich. Von den inneren Genitalien waren nur die ektopisch-atrophisch veränderten Hoden, in die zahlreiche Geschwülste vom Typ des Adenoma tubulare testis eingelagert waren, vorhanden. An Stelle der ableitenden Genitalorgane fand sich eine frontal ausgespannte Muskelplatte, die ihre größte Aus-

dehnung in der Mitte hatte und strangförmig nach den beiden Keimdrüsen zu auslief.

Dieser Fall gab Veranlassung, die früheren Beobachtungen von tubulären Adenomen zusammenzustellen und mit den hier untersuchten Geschwülsten zu vergleichen. Es zeigte sich dabei, daß die in den *Hoden* gefundenen Geschwülste in ihren morphologischen Bildern weitgehend übereinstimmen und keine endokrin bedingten Störungen hervorrufen. Anders ist es bei den tubulären Adenomen, die in *Ovarien* vorkommen. Sie können in mehreren gestaltlichen Abweichungen auftreten und mit verschiedenen Störungen und Änderungen der Geschlechtsmerkmale vergesellschaftet sein: Von Störungen der Periode finden sich alle Übergänge bis zur Vermännlichung. Diese Tatsache hat Anlaß zu den verschiedensten Anschauungen über die Muttersubstanz der Tumoren gegeben: Während die tubulären Adenome des Hodens bis jetzt übereinstimmend von den Hodenkanälchen abgeleitet werden, gehen die Meinungen über die Matrix der analogen Tumoren im Ovar auseinander. Nach der einen entstehen die Geschwülste aus einer zygotisch zwittrigen Anlage, bei der primär männliche Zellen in das Ovargewebe versprengt sind. Nach der anderen handelt es sich um undifferenziertes, liegengebliebenes Keimdrüsenmaterial, das sich aus unbekanntem Anlaß nach der männlichen Seite hin entwickelt. Die dabei auftretende Vermännlichung wird auf die Inkretion der wuchernden Zellen zurückgeführt. Als eine dritte Möglichkeit wird erwogen, daß der Tumor nicht der Anlaß oder die Ursache der Vermännlichung ist, sondern ein Begleitsymptom eines allgemeinen Geschlechtsumschlages, bei dem unter anderem undifferenziert liegengebliebenes Gewebe zu wuchern beginnt.

Zum Schluß möchte ich Herrn Prof. Dr. *Rössle* aufrichtigen Dank sagen für die Themenstellung und die Überlassung des Materials, sowie für die Anregungen und Hilfe bei der Ausarbeitung danken, die mir Herr Prof. *Rössle* und Herr Prosektor Prof. *Hamperl* zuteil werden ließen.

Nachweis des Schrifttums.

Berner: Verh. dtsch. path. Ges. **25**, 324 (1930). — *Chevassu, Lecène:* Rev. de Chir. **234**, H. 2 (1907). — *Fruehmann* u. *Sternberg:* Arch. klin. Chir. **160**, 633 (1930). *Gerbis:* Inaug.-Diss. Gießen 1907. — *Goldschmidt:* Zit. nach *Lindvall Wahlgren:* Virchows Arch. **297** (1936) und *Moszkowicz:* Erg. Path. **31** (1936). — *Heesch:* Virchows Arch. **268**, 280 (1928). — *Ide:* Beitr. path. Anat. **91**, 241 (1933). — *Jaffee:* Fortschr. Med. **42** (1924). — *Kaufmann, E.:* Klin. Wschr. **1908 I**, 803. — *Kohn:* Endokrinol. **1** (1928). — *Meyer, R.:* Verh. dtsch. path. Ges. **17**, 559 (1914); **25**, 328 (1930). — Stud. Path. Entw. **2**, H. 1, 93 (1914). — Arch. Gynäk. **123**, 675 (1924); **145**, 2 (1931). Beitr. path. Anat. **84**, 485 (1930). — *Moszkowicz:* Arch. klin. Chir. **179**, 445 (1934). Virchows Arch. **295**, 211 (1935). — Erg. Path. **31**, 236 (1936). — *Nadal, P.:* Zit. nach *Masson, Tumeur.* — *Neugebauer:* Leipzig 1908. — *Neumann, H. O.:* Arch. Gynäk. **126**, 553 (1925); **131**, 477 (1927). — Virchows Arch. **270**, 501 (1929); **273**, 511 (1929). — *Pick, L.:* Arch. Gynäk. **76**, 192 (1905). — Arch. mikrosk. Anat. **84**, 119 (1914). — Klin. Wschr. **1905 I**, 502. — *Popoff:* Arch. of Path. **9**, 31 (1930). *Schickele:* Beitr. Geburtsh. **11**, 263 (1907). — *Schirokogoroff:* Zit. Zbl. Path. Anat. **51**, 410 (1930). — *Sussig:* Dtsch. Z. Chir. **219**, 353 (1929). — *Unger, E.:* Klin. Wschr. **1905 I**, 499. — *Will:* Inaug.-Diss. Greifswald 1896.

Lebenslauf.

Als Tochter des Universitätsprofessors Dr. *Emil Krückmann* und seiner Frau *Gertrud,* geb. *Koehler,* wurde ich, *Irmgard, Gertrud, Anna* am 4. 4. 09 in Königsberg in Pr. geboren. Meine Schulzeit verbrachte ich in Berlin, wohin mein Vater 1912 berufen wurde, und machte 1928 meine Reifeprüfung an der Chamisso-Schule Berlin-Schöneberg, einem Realgymnasium. Ich studierte darauf 2 Semester Mathematik an den Universitäten Göttingen und Paris, um 1929 das Medizinstudium zu beginnen. Ich hörte in meinen vorklinischen Semestern in Zürich, Berlin und Heidelberg, wo ich 1932 mein Physikum machte. In den folgenden klinischen Semestern besuchte ich die Universitäten München, Freiburg und Berlin und schloß 1935 im Februar in Berlin mein medizinisches Staatsexamen ab. In meinem praktischen Jahr arbeitete ich zuerst in der Medizinischen Universitätsklinik Frankfurt (Direktor Prof. *Volhard*), dann im Pathologischen Institut der Charité Berlin, dessen Leiter, Herr Prof. Dr. *Rössle,* mir liebenswürdigerweise Thema und Material zu der vorliegenden Arbeit gab. Nach Ablauf des praktischen Jahres verblieb ich als Volontärin in dem Pathologischen Institut der Charité.